



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Licenciatura en Cs. Biológicas

Int. Güiraldes 2620
Ciudad Universitaria - Pab. II, 4° Piso
CPA: C1428EHA Ciudad Autónoma de Buenos Aires
ARGENTINA.

☎: +54 11 4576-3349

Fax: +54 11 4576-3384

Conmutador: 4576-3300 Int.: 206

<http://www.bg.fcen.uba.ar>

FBNC

Carrera: Licenciatura en Ciencias Biológicas	Código de la carrera: 05
	Código de la materia:

GENETICA TOXICOLOGICA

CARÁCTER:	[SI / NO]	PUNTAJE:
Curso obligatorio de licenciatura (plan 1984)	NO	--
Curso optativo de licenciatura (plan 1984)	SI	--

Duración de la materia:	16 Semanas	Cuatrimestre en que dicta:	1er	Cuatrimestre
Frecuencia en que se dicta:	ANUAL			
Horas de clases semanales:	Discriminado por:	Hs.		
	Teóricas	5		
	Problemas	--		
	Laboratorios	8		
	Seminarios	--		
Carga horaria semanal:			13	
Carga horaria total cuatrimestral:			208	
Asignaturas correlativas:	GENETICA 1			
Forma de Evaluación:	2 PARCIALES TEORICO-PRACTICO, EXAMEN FINAL			

Profesor/a a cargo:	Dra. Marta D. Mudry, Dra. Alba G. Papeschi		
Firma y Aclaración:		Fecha:	/ /

Genética Toxicológica

PROGRAMA ANALÍTICO

1. Genética Toxicológica. Historia y antecedentes de la disciplina. Marco teórico, alcances y vocabulario. Citotoxicidad. Tóxico, Blanco, Sinergismo, Antagonismo, Potenciación. Evaluación de la toxicidad. Relación dosis-respuesta: DL₅₀, CL₅₀, DE₅₀, CE₅₀. Índice terapéutico. Toxicocinética y Toxicodinamia. Mecanismo de absorción y distribución de los tóxicos. Biotransformación de xenobióticos. Mecanismos de excreción de tóxicos. Genotoxicidad. Mutagenicidad. Tipos de agentes. Evaluación de daño. Niveles de análisis. Ensayos de Corto (STT) y de Largo plazo (LTT). Teratogénesis. Carcinogénesis. Principales teorías y ejemplos que las ilustran.
2. Biomonitorio y bioindicadores de exposición. Estudios “in vivo” e “in vitro”. Niveles de complejidad creciente. Las bacterias como primer nivel de análisis en los ensayos de corto plazo (STT). Ejemplos de Ensayos bacterianos para monitoreo genotóxico. Ventajas y controversias. Características y alcances del modelo “in vitro”. El empleo del cultivo de tejidos en el análisis de genotoxicidad. Líneas celulares. Conceptos generales de los estudios “in vitro”.
3. Células y tejidos: Ciclo celular: sus etapas, “checkpoints”. Mitosis y alteraciones de la mitosis. Acción de agentes mutagénicos. Mutación: deleciones puntuales y alteraciones cromosómicas. Genoma: puntos calientes y sitios frágiles. El valor de las nuevas metodologías con sondas y marcadores específicos. Métodos de diagnóstico. Susceptibilidad individual. Marcadores de efecto.
4. Características y alcances del modelo “in vivo”. Modelos biológicos y organismos centinelas. Precauciones y proyecciones del monitoreo por exposición inducida. El ejemplo de monitoreo ambiental con organismos acuáticos. Mutagénesis química y evaluación de daño inducido en roedores. El valor del modelo de cepa endo y exocriada en diferentes ejemplos de uso tradicional (ratón y rata).
5. Modelos biológicos de especies autóctonas provenientes del estado salvaje. El uso en medicina veterinaria y humana. Parámetros mínimos para el conocimiento adecuado del modelo alternativo en mamíferos de distinto tamaño según los objetivos del monitoreo: Otros ejemplos en vertebrados superiores. Bioterio y mantenimiento en cautiverio de especímenes para estudios de monitoreo genotóxico.
6. Reparación, concepto. Sistemas de reparación en eucariontes y procariontes. Lesiones en el ADN. Reparación de roturas de doble cadena. Reparación directa. Fotorreactivación. Reparación por escisión de bases. Reparación por escisión de nucleótidos. Reparación post replicativa. Reparación del mal apareamiento. Enfermedades asociadas a defectos de reparación.

BIBLIOGRAFÍA DE CONSULTA

Casarett & Doull's Toxicology, The basic science of Poisons (2001). 6ta Edición. Mc Graw Hill

Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo (2001). Stellman, J. M. (Ed.) Organización Internacional del Trabajo. Cap. 33 "Toxicología", 33.1-33.83.

Genética Toxicológica (2003) da Silva, S.; Erdtmann, B.; Pêgas Henriques, J. A. Ed. Alcance, Porto Alegre, Brasil. 422 pp.

Ingeniería Ambiental (2da Edición) (1999). Henry, J. G.; Heinke, G. W. Prentice Hall Hispanoamericana, México. 800 pp.

Mutagênese Ambiental (2003) Ribeiro, L. R.; Fávero Salvadori, D. M.; Kanan Marques, E. Ed. da ULBRA, Brasil. 355 pp.

Toxicología Laboral. Criterios para la Vigilancia de los Trabajadores Expuestos a Sustancias Químicas Peligrosas (1999). Albiano, N. F.; Epelman, M. N. Ed. Polemos, Buenos Aires, Argentina. 247 pp.

7. Monitoreo genético y reparación. Métodos para evaluar la capacidad de reparación. Una mirada más cercana UDS, ECGA (electroforesis de células aisladas en gel de agarosa). El "Ensayo Cometa". Lesiones oxidativas. Inductores e inhibidores. Distintos ejemplos de evaluación con Ensayo Corneta.
8. Ensayos de Corto Plazo con organismos vegetales. El modelo de *Allium cepa* en el monitoreo ambiental. Efectos de potenciales mutágenos sobre el ciclo celular. Su evaluación mediante el índice de fases, la relación anafase - telofase y el índice mitótico. Evaluación de daño cromosómico y estructuras relacionadas: aberraciones cromosómicas, puentes mitóticos, fragmentos, micronúcleos. Análisis y aplicación de las técnicas. Alcances del método en la evaluación toxicológica y el estado de los ambientes naturales. Ventajas y desventajas. Limitaciones del modelo.
9. Análisis de daño por exposición dirigida. Cinética celular como indicador para biomonitoreo de exposición ambiental o individual. Intercambio de Cromátides Hermanas (ICH=SCE). Exposición a genotóxicos químicos y/o físicos. La sangre periférica como sustrato para evaluar exposición. Análisis de aberraciones cromosómicas. Citotoxicidad y citostaticidad. Cinética celular como indicador de exposición. Alteraciones numéricas y estructurales: aneuploidías y reordenamientos estructurales, su relación con los agentes inductores.
10. El modelo de *Drosophila* para el estudio del daño genético (mutagénesis y recombinogénesis) o epigenético (teratogénico). Ensayos disponibles. Pruebas de SMART (Somatic Mutation and Recombination Test): su utilidad y alcances. Ensayo en alas y en ojos. Tipos de cepas. La influencia de la temperatura y otros factores. Ejemplos de exposiciones a diferentes agentes químicos y físicos.
11. Evaluación de daño y batería mínima de Ensayos de Corto Plazo. Ejemplos de la literatura y desarrollo de distintos proyectos de trabajo en el orden nacional e internacional. La necesidad del trabajo colaborativo en Genética Toxicológica. El ejemplo de Ensayo de Micronúcleos en distintos modelos experimentales y ejemplos de exposición para el monitoreo de agentes aneugénicos.
12. Estilos de vida. Ejemplos de diferentes agentes involucrados en diferentes etapas del proceso de carcinogénesis. Hábitos alimentarios. El ambiente como desencadenante de exposición accidental y/o laboral. Exposiciones endémicas. Deshechos industriales y contaminantes urbanos. Avances tecnológicos y contaminación ambiental. Exposición ocupacional y accidentes.

BIBLIOGRAFÍA GUÍA DE LA MATERIA

Genética Toxicológica (2006). Mudry, M.D.; Carballo, M.A. Ed. De Los 4 Vientos, Buenos Aires, Argentina. 669pp.